

*Aus der Pathologisch-Anatomischen Anstalt
der Universität Basel*

(Vorsteher: Prof. A. Werthemann)

Arbeit unter Leitung von Prof. F. Roulet

Beiträge zur Kenntnis
des Lymphosarkoms
der Lymphknoten unter besonderer
Berücksichtigung seiner Beziehungen
zum Retrothelsarkom

INAUGURAL-DISSERTATION

*zur Erlangung der Doktorwürde der medizinischen Fakultät
der Universität Basel*

vorgelegt von

MARCUS MATTHIAS GUTHAUSER

med. pract.

von ZEININGEN (Aarg.)

Buchdr. Gebr. Kromer

Lenzburg . 1950



*Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Professor Roulet*

3. MÄRZ 1949

EINLEITUNG

Seit der Abgrenzung der Retothelsarkome als eine eigene Geschwulstart von den Lymphosarkomen durch **Roulet** (1930) haben sich Schrifttum und Kenntnisse über diese Tumoren stark vermehrt. Bald wurden auch einige Mischgeschwülste von Retothel- und Lymphosarkom beschrieben (**Roulet, Craciun und Ursu, Ahlström** u. a.) und damit erhob sich die Frage ihres gegenseitigen Verhaltens und ihrer Abstammung. Die verschiedenen Ansichten über die Genese dieser Sarkome lassen sich im Prinzip auf 2 Anschauungen reduzieren. Die Anhänger der einen, die Unitarier, schreiben der Reticulumzelle nicht nur die Potenz der Faserbildung und der Umwandlung in Monozyten zu, sondern auch die Bildungsfähigkeit von Lympho-, ja sogar Myelo- und Erythrozyten. Sie sehen also in der Retothelzelle gewissermaßen eine omnipotente Mutterzelle. Ihre Gegner aber vertreten die Anschauung, daß sich die Lymphozyten nur aus besonderen, schon differenzierten Stammzellen bilden können und daß ein Uebergang zwischen diesen beiden Zellarten überhaupt nicht möglich sei, da es sich um ausdifferenzierte Produkte einer allerdings beiden gemeinsamen Mesenchymzelle handle.

Unsere Arbeit befaßt sich mit einem solchen Lympho-Retothelsarkom und dürfte, neben anderen interessanten Eigentümlichkeiten, eine Bereicherung zum Problem dieser so komplizierten Mischgeschwülste darstellen.

EIGENER FALL

Anamnese: Bei einer 71jährigen, bis anhin immer gesunden Frau trat 1947 eine Schwellung in der linken Kieferwinkelgegend auf. Die Probeexcision deutete auf Lymphadenose, eventl. Lymphosarkom. Etwas später „Nervenentzündung“ im linken Arm. Physikalische Therapie. Besserung. Januar 1948 Drüsenschwellung in der rechten Leiste. Einmalige Röntgenbestrahlung. In der Folge Allgemeinbefinden immer schlechter. Exitus: 8. Februar 1948 an Uraemie.

Status vom 29. 1. 48. (gekürzt).

Organisches Psychosyndrom. Skleren leicht ikterisch. Am Hals sind keine Drüsen palpabel. Leber perkutorisch nicht vergrößert. Milz scheint auch nicht vergrößert. 10 cm lange derbe Resistenz in der rechten Inguinalgegend.

Klinische Befunde: Temperatur zuerst sub-, dann afebril. Tachycardie. Senkung 23/59. Gewichtsabnahme von 2,8 kg in 6 Tagen. Harnstoff vom 30. 1.

bis 5.2. von 121 mgr% bis 340 mgr% zugenommen. Rest N: 127 mgr%. Sternalpunktat: Kein Knochenmark, „Lymphosarkomzellen“. Blutbild: Hb 82 %. Ec. 3510. Lc. 8300. FI. 1.117. Segm. 53,3 %. Stabk. 6 %. Myel. 1 %. Lymph. 32,7 %. Retic. 16,0 %. **Unter den Lymphocyten 24,7 % pathologische „lymphoblastenähnliche“ Zellen**, mit mehreren bis einem Nucleolus, kompaktem Kern und solche mit feiner Azurgranula.

Probeexcision von linker Kieferwinkeldrüse. EN 4936/47. 18.7.48. (gekürzt). Bei der histologischen Untersuchung findet man ein Gewebe, welches lediglich aus Lymphocyten zusammengesetzt wird. Wechselnde Größe der Zellen, Kerne manchmal kräftiger entwickelt. Lymphknotenstruktur nicht mehr erkennbar. Reticulum aufgelockert mit breiten Maschen. Kapsel lymphocytär durchsetzt. Lymphadenose, ev. Lymphosarkom.

Drüsenpunktat aus Inguinaltumor. EN 321/48. 15.1.48. Im Drüsenpunktat sind nur noch große Elemente sichtbar, mit runden Kernen mit mehreren Kernkörperchen und etwas zartem Chromatingerüst. Die Zellen sind als pathologische Lymphocyten, bzw. Lymphoblasten aufzufassen.

Diagnose: Lymphosarkom.

Sektionsbefund. (Auszug) SN 140/48. 9.2.48.

Am **linken Kieferwinkel** befindet sich eine parallel dazu verlaufende alte Operationsnarbe von 4 cm Länge. Haut nur wenig verschieblich.

Halsorgane. Cervicale Lymphknoten schwer auffindbar in derbem, mit der Haut verbackenem Gewebe. Paratracheale und Bifurkationslymphknoten etwas mehr als mittelgroß, gut abgesetzt, nirgends infiltrierend.

Im Gebiete der **rechten Inguinalgegend** befindet sich ein knapp faustgroßer Tumor, von weicher, markiger Konsistenz und braunrosaroter Farbe, im Zentrum stellenweise etwas mehr erweicht, mehr geblich. Keine deutliche Infiltration in die Umgebung.

Para-aortale Lymphknoten, sowie die **ilialen** und **linken inguinalen** sind nur schwer aufzufinden, sehr klein, auf Schnitt von rosaroter Farbe.

Das **Femurknochenmark** ist von grauroter Farbe, mäßig weich.

Milz 315 gr. ist deutlich vergrößert mit glatter, blaudunkelgrauer Kapsel. Auf Schnitt ist das Gewebe von fleckigem Aussehen mit helleren und dunkleren ineinander übergehenden Stellen von grauroter Farbe. Die Trabekel- und Follikelzeichnung ist undeutlich, die Konsistenz fleischig.

Leber 1050 gr.: Klein, mit glatter Oberfläche. Auffallend weiche Konsistenz. Läppchenzeichnung verschwommen, unscharf.

Nieren: Klein und feingekörnt. Rinde schmal, unscharf gegen das Mark abgegrenzt.

Weitere Befunde: Starke chronische Dilatation der rechten Kammer bei allgemeiner Herzerschlaffung. — Leichte, braune Stauungsinduration der Lungen

mit chronischem Oedem. Starke Stauungsbronchitis mit umschriebenen Atelektaseherden. Umschriebene frischere Herdpneumonien des linken Unterlappens. — Leichte Quellung des Gehirns. Hyperaemie der weichen Hirnhäute. — Arthropathia deformans und Kyphoskoliose der Wirbelsäule. — Erweichung des Nebennierenmarkes. — Cysten beider Ovarien. — Verödetes subseröses Fibroleiomyom des Uterus. Polypen des Endometrium uteri.

HISTOLOGISCHE BEFUNDE

Inguinaler Lymphknoten: Die Lymphknotenstruktur ist vollständig aufgehoben. Da und dort kann man noch ungefähr feststellen, wo der Randsinus verläuft, sonst erkennt man weder Lymphfollikel noch intermediäre Sinus. Das Gewebe besteht aus sehr dicht liegenden Zellen, welche in einem mehr oder weniger weitmaschigen Gitterfasergerüst strang- und nesterförmig angeordnet sind. Die Blutgefäße sind zahlreich, teils weit, teils eng. Es lassen sich in den Gerüstmaschen verschiedene Zellformen unterscheiden. Weitaus am häufigsten findet man 7—10 große, meistens runde oder leicht ovale Zellen, mit basophilem Protoplasma und relativ großem, rundem Kern. Das Chromatin ist oft dicht, mit 2—3 Nucleolen, oder mit diffuser grober Körnelung. Im Verhältnis zum Kern ist das Plasma sehr spärlich. In diesen Zellen finden sich sehr viele Teilungsfiguren. Selten sind kleinere Elemente vom Lymphocytentypus, mit dem charakteristischen dunklen Kern und äußerst schmalen Protoplasmahof. Von diesen beiden Zellformen kann man eine dritte abtrennen, welche oft umfangreicher ist und durch ihre Kernbeschaffenheit auffällt: die Kerne sind chromatinärmer, oft eingebuchtet und nicht selten atypisch, vor allem in großen, etwas eckigen oder verästelten Zellformen; hier trifft man nicht nur mehrere Kerne, sondern auch Kerngruppen oder wurstförmig gebogene Kernformen, deren Chromatingehalt im allgemeinen stark ist. Solche riesenhafte Zellformen liegen manchmal in Gruppen oder bilden ein grosses Kontingent, der in einem engen Bezirk anzutreffenden Geschwulstzellen. Eine 4. Art der Geschwulstzellen ist recht eigentümlich. Es handelt sich um 30 bis 50 große Zellen, welche in ihrem leicht schaumigen Protoplasma massenhaft pyknotische Kerne enthalten (bis zu 30). Neben ganzen Kernen liegen auch nicht selten Kerntrümmer. Die Kerne dieser „Phagozyten“ sind im allgemeinen chromatinarm, ein wenig eingebuchtet, hie und da auch nierenförmig. An vielen Stellen sind alle diese verschiedenen Elemente kunterbunt durcheinandergeworfen, Beziehungen zum Gitterfasergerüst erkennt man eigentlich nur wenige; nur selten finden sich Zellformen, die sich den Fasern anschmiegen, vor allem solche mit eingebuchtetem Kern und leicht schaumigem Cytoplasma. Die erstbeschriebenen Zellen sind immer abgerundet und in Gruppen von den Gerüstfasern umgeben.

Alles in allem kann man neben einer Lymphoblastenwucherung eine intensive, z. T. tumorhafte Reaktion von Reticulumzellen beobachten, welche einerseits zur

Entwicklung atypischer Riesenzellen geführt hat, andererseits zu einer enormen phagozytierenden Tätigkeit mit Aufnahme zu Grunde gehender Lymphozyten oder nur ihrer Kerne. (Vgl. Abb. 1.)

Cervicaler Lymphknoten.

Das ganze Bild ist auch hier von Tumorgewebe eingenommen. Lymphknotenstruktur und eine Kapsel lassen sich nicht mehr feststellen, dagegen findet man am Rande einige Züge von quergestreifter Muskulatur, die sich allmählich im Tumor verlieren. Hier und da hat es größere Nekrosen mit reichlichem Blutaustritt in und um sie herum. Im übrigen ist die Gefäßversorgung nur mäßig. Die sehr zellreichen zentralen Partien des Tumors lassen keine Anordnung in Strang- oder Nesterform erkennen. Zelle liegt neben Zelle und irgendwelche Beziehungen zum Gitterfasergerüst bestehen nicht. Unter den auch hier vertretenen 3 Zellformen machen die Lymphoblasten die Hauptmasse aus, sie sind meist rund oder leicht oval und zeigen die typischen Kernformen. Aber auch größere Zellen mit 2—3 dunklen Kernen sind nicht selten. Mitosen sind häufig und oft sehr atypisch. Die Lymphozyten kommen hier relativ häufiger vor als im Inguinaltumor, zeigen aber keine Besonderheiten. Auch die 3. umfangreichere Zellart mit ihrem chromatinarmen, hellen Kern und dem verästelten und oft ausgezogenen Protoplasmaleib läßt sich ab und zu feststellen, im allgemeinen ist sie aber seltener als im Inguinaltumor und vor allem finden sich hier keine Gruppenbildungen; hingegen kommen manchmal 2- und mehrkernige Elemente mit recht großen, blasig aufgetriebenen Kernen vor. Alle diese Zellen liegen ziemlich dicht und vollständig wahllos durcheinander. Am Rande des Lymphknotens und dort, wo der Tumor die Muskulatur infiltriert, ist der Aufbau etwas verschieden, indem die kleinzelligen, mit chromatinreichen Kernen versehenen Elemente überwiegen. Ihre Form wird hier häufig oval, ja sogar länglich. Daneben hat es aber auch Lymphoblasten, auch sie zeigen häufiger ovale oder längliche Gestalt. Eigenartig verhalten sich die Retothelzellen. Sie liegen sowohl einzeln, als auch in kleinen Grüppchen zu vier und fünf, zeigen runde, mittelgroße und ziemlich regelmäßige Kerne und machen mit ihren nur seltenen Mitosen einen relativ ruhigen Eindruck. Riesenzellen und mehrkernige Elemente kommen hier nicht vor. Alle diese Elemente wuchern aber zwischen die Muskelfasern ein, drängen sie auseinander und fragmentieren sie, so daß die immer kleiner werdenden, stark eosinophilen Bröckel mit ihren pyknotischen Kernen allmählich im Tumor verschwinden.

Die cervicalen Lymphknoten zeigen einerseits ein relativ ruhiges, sehr „reifes“ Zellbild, andererseits aber eine sehr aggressive Infiltration unter Auflösung der zerfallenden Muskelfasern. Überall lassen sich auch hier die drei typischen Zellelemente feststellen. Nirgends stößt man auf phagozytierende Riesenzellen. Die gewucherten Retothelien lassen keinen ausgesprochen malignen Charakter erkennen, sondern nur hyperplastische Formen, trotz ihrer Beteiligung zum infiltrativen Wucherungsprozeß. (Vgl. Abb. 2 u. 3.)

Paratrachealer Lymphknoten.

Auch dieser Lymphknoten ist vollständig im Tumorgewebe umgewandelt. Der ursprüngliche Aufbau läßt sich nicht mehr erkennen. Die Gefäßversorgung ist mäßig, das Lumen der Gefäße mittelweit. Ueberall findet sich diffus verteiltes, körniges anthrakotisches Pigment. Nekrosen liegen nicht vor. Von Gesichtsfeld zu Gesichtsfeld bietet das Geschwulstgewebe einen anderen Aspekt, doch lassen sich auch hier wiederum überall die 3 verschiedenen Zellarten erkennen. So hat es Partien, in denen die kleinzelligen Lymphocyten weit auseinander liegen mit nur mäßig vielen Lymphoblasten und einzeln liegenden runden Retothelzellen durchsetzt. Hier ist das Zellbild relativ ruhig, zeigt wenig Atypien und wenig Mitosen. Daneben gibt es Gebiete, in welchen die größeren Elemente mit ihren charakteristischen, relativ großen, runden Kernen und dem dichten, gekörnten Chromatin mit 2—3 Nucleolen in der Mehrzahl vorkommen. Diese dichtliegenden Lymphoblasten werden von kleinen Gruppen gewucherter Retothelzellen durchsetzt, die an ihrer vielgestaltigen Form und ihren Protoplasmaausläufern, mit denen sie gegenseitig zusammenhängen, leicht erkenntlich sind. Daneben gibt es aber auch einzelliegende Reticulumzellen. Andere Partien zeigen noch dichter liegende Zellen, so daß sie sich gegenseitig abplatten, auch die Kerne werden länglich bis keulenförmig.

Trotz des äußerst wechselvollen Zellbildes finden sich doch überall die drei Zellformen wieder. Phagozyten und Riesenzellen kommen nicht vor. Kernteilungsfiguren sind im allgemeinen selten. Die Reticulumzellen zeigen Einzel- wie Gruppenbildung, das Reticulum weist nur an gewissen Stellen, im Zusammenhang mit den Retothelverbänden, leichte Faserverdickungen auf. Sonst bietet es keine Besonderheiten.

MILZ

Die Milz weist im großen und ganzen eine starke Hyperplasie der weißen Pulpa auf. Sie ist stark aufgelockert und zeigt eine allgemeine Reduktion des lymphatischen Gewebes. An einigen besonders kernarmen Stellen liegen teilweise vereinzelt, teilweise in Gruppen zu 4 und 5 gewucherte Reticulumzellen, eigentliche Verbände lassen sich jedoch nicht feststellen. Die Größe und Form der Zellen ist leicht schwankend, die Kerne sind meist oval, von ziemlich konstanter Größe und Färbbarkeit, ohne Atypien. Ganz selten findet man auch Zellen mit 2 Kernen. Mitosen sind selten. Phagozyten finden sich nirgends. Einige Keimzentren zeigen eine sehr starke Auflockerung mit weiter Maschenbildung. Es finden sich darin große Zellen mit unregelmäßigen Ausläufern. Wucherung in das umliegende Gewebe kommt nicht vor, dagegen zeigt das Reticulum weite Maschen und ist grobfaseriger.

Bilder wie sie bei der Lymphadenose in der Milz vorkommen, lassen sich nirgends nachweisen.

UEBRIGE ORGANE

Leber: Rechter Lappen zeigt starke Dissoziation, es sind fast überall die Leberzellbalken unterbrochen, hie und da ist ein gewisses Gebiet erhalten. Es kommt zum Zerfall des Lebergewebes, ohne daß eine wesentliche Stauung vorliegen würde. In den Kupferschen Sternzellen Pigmenteinlagerungen. Der linke Leberlappen läßt gleichfalls hie und da noch erhaltenes Lebergewebe erkennen mit Zellbalken, wobei vor allem der Verband eines Leberzellbalkens aufgehoben ist und die einzelnen Zellen sehr klein erscheinen. Leberpforte zeigt die gleichen Reaktionen eines weitgehenden Zerfalls und Auflösung der Leberzellbalken mit Verkleinerung der Elemente. Nirgends lymphatische Veränderungen oder Retothelwucherungen.

Knochenmark ist ziemlich homogen, blutreich mit verschiedenartigen Elementen, deutlich gemischtzelliges und gestautes Mark, keine Tumorbildung.

Niere zeigt umschriebene Verkalkungen des Epithels. Glomerula teilweise noch intakt. Bei Fettfärbung Gefäße oft stark sklerosiert und auch verfettet.

Bifurkationslymphknoten. Schwere, sicher ältere Sklerose bei chronischer Lymphknotentuberkulose mit hyalinen Massen und spärlichen Resten von lymphatischem Gewebe. Vereinzelte Follikel sind noch erkenntlich. In den hyalinen Massen finden sich ab und zu große eosinophile runde Zellen mit zahlreichen peripher liegenden Kernen, sie erinnern an Langhans'sche Riesenzellen und um sie herum trifft man ab und zu spärlich liegende Epitheloidzellen. Kein Lymphozytenwall. Einige besonders große Formen der Langhans'schen Riesenzellen zeigen Zentrosomen. Starke Anthrakose. Nirgends Tumorelemente.

Linker inguinaler Lymphknoten. Hier ist der ganze lymphatische Apparat mit Kapsel, Randsinus und Follikeln deutlich erhalten, wenn auch im gesamten etwas atrophisch. Es besteht eine starke entzündliche Reaktion des Gewebes. Viel Pigment. Auch hier lassen sich nirgends Tumorelemente nachweisen.

ZUSAMMENFASSUNG

Bei einer 72jährigen Frau trat ca. 1 Jahr vor dem Tod eine Schwellung in der Gegend des linken Kieferwinkels auf. Die histologische Untersuchung der excidierten Drüse lautete auf Lymphadenose, eventl. Lymphosarkom. Einige Monate später entwickelte sich ein faustgroßer Tumor in der rechten Inguinalgegend. Die Probepunktion lautet wieder auf Lymphosarkom. Einmalige Röntgenbestrahlung. Das sonst annähernd normale Blutbild weist 21,7 % „lymphoblastenähnliche“ Zellen auf. Die Sternalpunktion ergibt „Lymphosarkomzellen“. Exitus an Uraemie. Die Sektion zeigt neben dem Inguinaltumor auch eine Beteiligung der cervicalen und paratrachealen Lymphknoten. Histologisch befinden sich in den befallenen Organen pathologische Lymphoblasten (runde oder ovale mittelgroße, basophile Zellen mit großen, runden chromatinreichen Kernen und

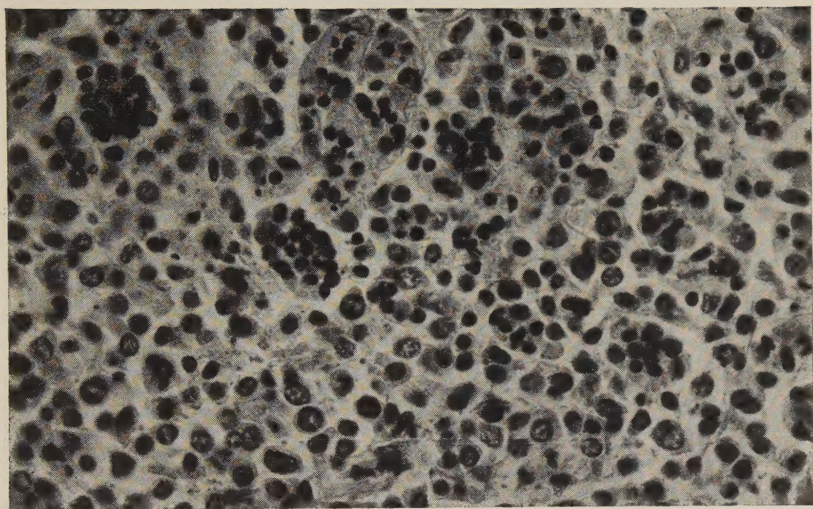


Abb. 1. Lymphosarkom (inguinaler Lymphknoten) mit starker Retothelaktivierung. Einzelne große Reticulumzellen mit phagozytierten pyknotischen Kernen. (Vergr. 430 $\times$).

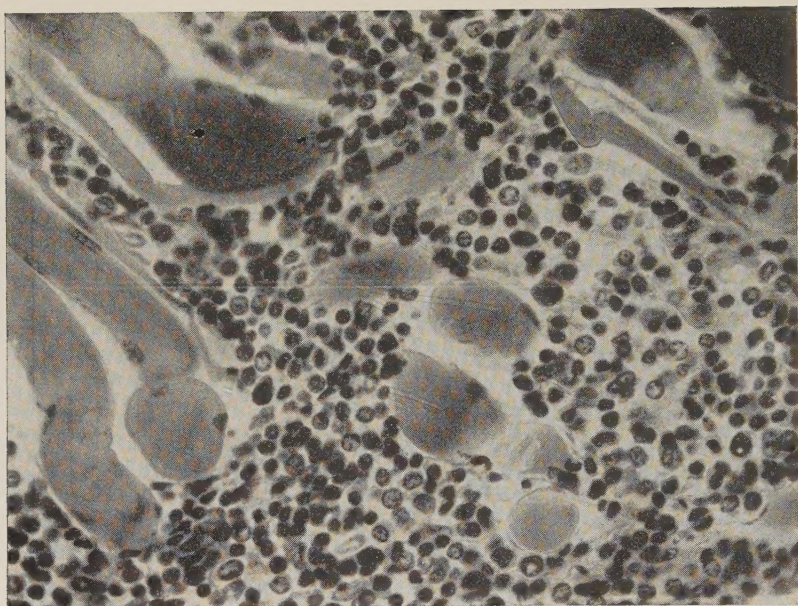


Abb. 2. Lymphosarkom: Infiltration der Muskulatur in der Cervicalgegend ohne Mitwucherung von Retothelien. (Vergr. 430 $\times$)

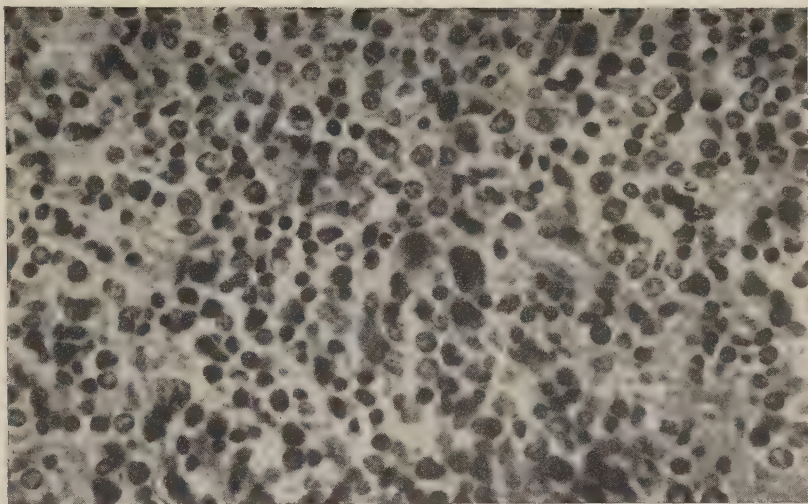


Abb. 3. Polymorphzelliges Tumorgewebe mit Mischung von Lympho- und Retothelsarkom. (Cervicaler Lymphknoten) (Verg. 430 $\times$.)

2–3 Nucleolen) und Lymphozyten, sowie teils Retothelhyperplasie, teils -neoplasie. Diese letzteren Elemente sind eher groß und zeigen häufig Ausläufer. Sie haben chromatinarme, blasse, oft verschiedengestaltete Kerne und kommen einzeln oder in Gruppen vor. Daneben gibt es mehrkernige Zellen sowohl vom Lymphoblasten-, als auch vom Retothelzelltyp. Uebergänge der einen Zellart in die andere wurden nie beobachtet. Obwohl die Zellbilder in ihrer Zusammensetzung oft sehr mannigfaltig sind, finden sich doch überall diese 3 pathologischen Zellelemente wieder. Eine Besonderheit weist der Inguinaltumor insofern auf, daß sich in ihm riesige Makrophagen befinden, die zugrundegehende Zellen und Kerne phagozytieren. Der blasse, helle Kern dieser Phagozyten kennzeichnet sie deutlich als Abkömmlinge der Reticulumzellen. Die Milz zeigt sowohl diffuse retotheliale Wucherungen als auch scharf abgegrenzte Retikelzellhyperplasien in einigen Keimzentren, jedoch nirgends Veränderungen im Sinne einer Lymphadenose. Gitterfaserengerüstveränderungen im Zusammenhang mit den Retothelzellwucherungen kommen in den meisten vom Tumor befallenen Organen vor, sind aber im allgemeinen spärlich und selten. Die bei der Sektion gewonnenen Knochenmarkpräparate zeigen keine Tumorbeteiligung. Der Bifurkationslymphknoten weist alte tuberkulöse Veränderungen auf. Die übrigen Organe sind alle tumorfrei.

BESPRECHUNG

Bevor wir zur Deutung unseres Falles übergehen wollen, ist es von Interesse, einige Publikationen über Mischfälle von Lymphosarkom und Retothelsarkom kurz darzulegen:

- 1.) **Richter** (1928) beschreibt einen Fall von allgemeiner Lymphadenose mit Milz- und Lebervergrößerung und knötchenartigen Bildungen in den beiden letztgenannten Organen. In Lymphknoten und Leber fanden sich ohne Uebergänge reine leukaemische Hyperplasie neben Retothelsarkom. Der Autor nimmt an, daß die lymphatische Leukaemie vor der Retothelsarkomatose vorhanden war.
- 2.) **Roulet** (1932) berichtet von einem Retothelsarkom des Mediastinums und von Lymphknoten mit multiplen Metastasen nach einer durch Bestrahlung zurückgegangenen chronischen lymphatischen Leukaemie.
- 3.) **Loesch** (1933) teilte einen Fall von systematischer reticuloendothelialer Hyperplasie in einem Fall von lymphatischer Leukaemie mit. Zuerst nur geschwollene Lymphknoten in der Schulterhöhe, dann Generalisierung. In Lymphknoten, Milz, Leber, Knochenmark typische kleinzellige lymphatische Proliferation und außerdem diffuse Wucherung von Reticuloendothelien, manchmal bis knotenartige Bildungen. Aber nirgends Uebergang der einen Zellform in die andere.
- 4.) Ueber gleichzeitiges Auftreten von Lympho- und Reticulosarkomatose berichten **De Oliveira** (1936) und **Craefun und Ursu** (1934), die diese Neubildungen als Retothellyphosarkome bezeichnen und damit ihre Ansicht, daß hier eine verschieden gerichtete Differenzierung einer Geschwulstmutterzelle in haematopoetischer Richtung stattgefunden hat, ausdrücken wollen.
- 5.) **Ahlström** (1938) beschreibt einen Fall von Retothelsarkom der Nasenhöhle mit osteoklastischen Knochenmetastasen verbunden mit einer gewaltigen lymphatischen

tischen Leukaemie. Obwohl die beiden Prozesse örtlich geschieden sind, ist er doch der Ansicht, daß die Bildung der Lymphozyten zu den Potenzen der Reticuloendothelien gehört.

6.) **Lübberts** (1938) Leukaemische polyblastische Retotheliose. Lymphknoten. Leber, Milz zeigen Wucherung reifen und unreifen retothelialen Baus mit Bildung von erythrozytären, myeloischen, lymphatischen und monozytären Zellen. Metastasenbildung in Leber. Psoas, Lungen. Ausschwemmung unreifer Blutzellen ins Blut. Keine Uebergangsformen von retothelialen Elementen in Blutzellen gesehen.

7. **Apitz** (1937) Leukaemische Lymphoreticulose. Es handelt sich um eine leukaemische Lymphadenose und eine leukaemische Retotheliose. Kein Uebergang zwischen der Retothelzellwucherung und der Lymphadenose in den betroffenen Organen.

8.) **Roessle** (1939). Bei einer ausgebreiteten Lymphosarkomatose bot ein Knoten der Haut den Bau des typischen Retothelsarkoms, während die gesamten beteiligten Lymphknotengebiete sonst das Bild der Lymphosarkomatose boten. Mischung, sowie Uebergänge wurden nicht gefunden.

Schon einleitend haben wir auf die Meinungsverschiedenheiten der Autoren in der Deutung dieser Mischgeschwülste hingewiesen. So sehen **Downey und Weidenreich** (1912) in den lymphatischen Elementen Abkömmlinge der Retothelien, halten aber auch eine Vermehrung der Lymphozyten durch Teilung für möglich. **Ahlström und Cracium und Ursu** übernehmen diese Theorie zur Erklärung ihrer Fälle und schreiben folglich den Retothelsarkomen Lymphopoese zu. **De Oliveira** vertritt die Anschauung, daß Retothelsarkome gleichzeitig die verschiedenen Abkömmlinge der ursprünglichen mesodermalen Mutterzelle liefern können und spricht von Retothellymphosarkom als Uebergangsform von Retothelsarkom zu Lymphosarkom.

Auf der anderen Seite steht **Roessle** mit der Vorstellung, daß schon „die Ausgangszellen der Lymphozyten und des Retothels 2 verschiedene Differenzierungsprodukte darstellen, von denen die Lymphozyten bei bösartiger Neubildung weder Rückschläge in wesentlich unreifere Formen zeigen, noch weitere Entwicklungsmöglichkeiten haben; während die Retothelien je nach dem Grad des Wachstumsreizes in typischen Verbänden oder als mobilisierte freie Zellen mit allen Zeichen der Unreife und der Ausartung des Wachstums wuchern können“. Und daher äußert er sich zur Ansicht der Unitarier, daß „ein Lymphocytensarkom und ein Retothelsarkom 2 verschiedenartige Geschwulstformen ohne Uebergänge darstellen“, und wenn beide nebeneinander vorkommen, das so aufzufassen sei, daß „hier 2 nicht mehr verwandte, leicht reizbare Zellsysteme einem geschwulstartigen Reiz unterlegen sind“.

Wie verhalten sich nun die 8 zitierten Fälle einschließlich des unserigen zu diesen Ausführungen?

1.) Es ist auffallend, daß sowohl bei den Anhängern der einen wie der anderen Theorie in keinem Falle, ebensowenig wie in unserem, Uebergänge der einen

Zellart in die andere gefunden wurden. Nur die unter 4.) figurierenden Autoren wollen solche Formen sehen.

II.) Bei Fall 1.), 2.) und 5.) traten die lymphatischen Veränderungen vor der Retothelwucherung auf. Auch bei unserem Fall war das Lymphosarkom sicher die primäre Erkrankung, was klar durch die Probeexcisionen erwiesen ist.

III.) Lehnen ja auch die Unitarier einen Uebergang von lymphatischen zu retothelialen Elementen ab, was aus einem Satz von **Cracium und Ursu** ersichtlich ist: „Certains éléments de ce stroma spécifique (du réticulosarcome) sont capables de produire des lymphocytes, par évolution prosoplasiqne normale. Le lymphocyte ne peut pas retourner à l'état de réticulum syncytial.“

Auf Grund dieser Ueberlegungen glauben wir uns der Ansicht **Roessles** anschließen zu müssen, der in diesen Mischgeschwülsten 2 verschiedene Tumoren ohne Uebergänge sieht.

* * *

Ein zweiter interessanter Punkt bilden die enormen Phagozyten des Inguinaltumors. An und für sich kommen solche Elemente in Lymphknotengeschwülsten vor, so berichten schon **Ghon und Roman** (1916) über 2 verschiedene Arten von Riesenzellen, von denen die einen als Abkömmlinge der lymphatischen Reihe zu betrachten seien. Auch wir haben solche Zellen mit 2—3 dunklen chromatinreichen Kernen beschrieben. Die 2. Art fanden sie in 17 von 27 Fällen als „große Elemente mit hellem, wabigem, ausgesprochen phagozytischem Protoplasma, das mit Zunahme in der Menge der phagozytierten Trümmer enorme Dimensionen anzunehmen schien“. Sie bezeichnen sie als Phagozyten, deren kleinste und einfachste Form mit den Makrophagen identisch sei und leiten sie von den Reticulumzellen ab. Das Protoplasma sei angefüllt mit einverleibten Teilen aus Chromatinbröckeln, ganzen Kernen, ganzen Zellen, Erythrozyten und Pigment. Einen direkten Zusammenhang zwischen Phagozytose und Zellzerfall konnten sie jedoch nicht nachweisen. Da in unserem Fall der rechte Inguinaltumor röntgenbestrahlt wurde, ist es naheliegend, einen Zusammenhang zwischen der Röntgenbestrahlung mit nachfolgender Zellschädigung einerseits und einer Phagozytose der geschädigten Zellen andererseits anzunehmen. Erwähnenswert in dieser Hinsicht ist daher auch die Feststellung **Dustins, Dustins und Pitons**, und **von Albertins**, dass in einem normalen Lymphknoten die Röntgenstrahlen besonders die Lymphocyten angreifen, während die Reticulumzellen, die Makrophagen, die Endothelien und die Fibroblasten viel besser widerstehen.

* * *

Ein weiteres Problem besteht darin: Wie können bei einem Lymphosarkom 24,7 % pathologische „lymphoblastenähnliche“ Zellen im Blut vorkommen? Am

besten läßt sich die Frage durch einige kurze Ausführungen aus der Literatur klären.

Isaacs (1937) berichtet über 43 Fälle von Lymphosarkom. Bei 15 Patienten trat im Verlauf der Krankheit eine Leukozytose auf. Im Blute zeigte sich zuerst eine aleukaemische, dann eine leukaemische Phase. Die weißen Blutkörperchen waren nicht ausschließlich Lymphozyten, sondern Lymphosarkomzellen, in der aleukaemischen Phase bis zu 30 %, in der leukaemischen bis zu 98 %. Die Lymphosarkomzellen wucherten in der leukaemischen Phase in alle Gewebe ein. Der Autor ist der Ansicht, daß es sich um eine Lymphosarkomzellenleukaemie und nicht um eine lymphatische Leukaemie handle, in die das Lymphosarkom etwa allmählich übergeht.

Ferner kommt **Apitz** (1937) in seinen sehr sorgfältigen Untersuchungen über „die Leukaemien als Neubildungen“ zum Schluß, daß eine Entwicklung von Lymphadenosen aus Lymphosarkomen möglich sei. Auch er vermutet, daß die Mehrzahl der Lymphadenosen eine aleukaemische Phase durchmachen. Ebenso sehen **Roesle, Türk, Domarus** und **Frankel** zwischen Lymphosarkomatose und Lymphadenose nur Gradunterschiede.

Zusammenfassend dürfte es sich also bei unserem Fall um ein Lymphosarkom mit beginnender Lymphadenose in der aleukaemischen Phase handeln, bei der die für die Lymphadenose typischen Milz- und Leberveränderungen noch nicht aufgetreten sind.

* * *

Was die Retothelwucherungen in der Milz betrifft, so sind solche sehr häufig bei der Retothelsarkomatose anzutreffen. Auch der Fall **Loeschs** weist darauf hin. Ob es sich dabei um Metastasenbildung durch eingeschwemmte pathologische Retothelien, oder um die besonders von **Ahlström** und von **Roulet** (1947) beschriebene sogenannte „histohomologe Metastasierung“ handelt, läßt sich nicht entscheiden und überschreitet den Rahmen dieser Arbeit.

Ebenso ist die Frage des Ausgangspunktes (wahrscheinlich handelt es sich um den linken Kieferwinkellymphknoten) und die Art der Metastasenbildung des Tumors nicht zu beantworten. Auch bei den Lymphosarkomen kommen die üblichen Metastasierungstypen in Betracht, nämlich: direkt infiltrierend, lymphogen (auch retrograd) und (nach **Ghon und Roman** äußerst selten) haematogen.

ZUSAMMENFASSUNG

Es wird über einen Fall von Lymphosarkom des rechten inguinalen, des paratrachealen Lymphknoten, mit Lymphadenose in der aleukaemischen Phase mit teils hyperplastischer, teils neoplastischer Retothelwucherung, retothelialer Reaktion der Milz und eigenartiger phagozytischer Riesenzellbildung im Liguinaltumor berichtet. Die Zusammenhänge zwischen Lymphosarkom und Retothelsarkom werden analysiert und festgestellt, daß es sich dabei um 2 verschiedenartige Geschwülste handelt. Auf einen möglichen Zusammenhang zwischen Phagozytenbildung und Röntgenbestrahlung wird aufmerksam gemacht.

LITERATURVERZEICHNIS

Ahlström: Virchows Archiv 301, 49, 1938. Ahlström: Beitr. pathol. Anat. 106, 54, 1941/2. Ahlström: Acta pathol. scandin. 10, 241, 1933. Apitz: Virchows Archiv 299, 1, 1937. Craciun: Vième Congrès national de chirurgie Bucuresti 1934. Craciun & Ursu: Bull. ass. franc. étude du cancer 22/9, 1, 1933. Ghon & Roman: Frankf. Z. Pathol. 19, 1, 1916. Herzog: Centralbl. f. allg. Pathol. 44/5, 129, 1928. Isaacs: Ann. int. med. 11, 657, 1937. Loesch: Frankf. Z. Pathol. 44, 351, 1933. De Oliveira: Virchows Archiv 298, 464, 1937. Roessle: Beitr. pathol. Anat. 103, 385, 1939. Roulet: Virchows Archiv 277, 15, 1930 und 286, 702, 1932. Roulet: Schweiz. Ztschr. Pathol. 10, 88, 1947. Schild: Erscheint demnächst in „Oncologia“. Ungar: Beitr. pathol. Anat. 91, 59, 1933.

